

(19)日本国特許庁 (J P)

(12) 公 開 特 許 公 報 (A)

(11)特許出願公開番号
特開2001-270881
(P2001-270881A)

(43)公開日 平成13年10月2日(2001.10.2)

(51)Int.Cl. ⁷	識別記号	F I	テームコード*(参考)
C 0 7 D 311/62		C 0 7 D 311/62	4 B 0 1 5
A 2 3 L 1/27		A 2 3 L 1/27	4 B 0 1 7
1/30		1/30	Z 4 B 0 1 8
1/305		1/305	4 C 0 6 2
2/52		A 6 1 K 7/00	K 4 C 0 6 3
審査請求 未請求 請求項の数17 O L (全 13 頁) 最終頁に続く			

(21)出願番号 特願2000-83647(P2000-83647)

(22)出願日 平成12年3月24日(2000.3.24)

(71)出願人 000001029

協和醗酵工業株式会社
東京都千代田区大手町1丁目6番1号

(72)発明者 高橋 知也

茨城県つくば市御幸が丘2番地 協和醗酵
工業株式会社筑波研究所内

(72)発明者 小林 麻子

茨城県つくば市御幸が丘2番地 協和醗酵
工業株式会社筑波研究所内

最終頁に続く

(54)【発明の名称】 プロアントシアニン含有組成物

(57)【要約】 (修正有)

【課題】 プロアントシアニジンの安定性に優れる組成物、該組成物を含有する飲料、食品、化粧品および医薬ならびに酸化重合等による変色等を防ぐためのプロアントシアニジンの安定化方法を提供する。

【解決手段】 プロアントシアニンとヒドロキシル基を有するアミノ酸を含有する組成物を提供する。アミノ酸としてL-セリン、L-スレオニン、グリシル-L-セリンが例示される。

【特許請求の範囲】

【請求項1】 プロアントシアニジンと、ヒドロキシル基を有するアミノ酸または該アミノ酸を含むジペプチドとを含有する組成物。

【請求項2】 プロアントシアニジンと、ヒドロキシル基を有するアミノ酸とを含有する組成物。

【請求項3】 プロアントシアニジンと、ヒドロキシル基を有するアミノ酸とを含むジペプチドを含有する組成物。

【請求項4】 ヒドロキシル基を有するアミノ酸または該アミノ酸を含むジペプチドの濃度が全組成物中の0.001～1重量%の範囲である請求項1記載の組成物。

【請求項5】 プロアントシアニジンの濃度が全組成物中の0.001～20重量%である請求項1～4のいずれかに記載の組成物。

【請求項6】 ヒドロキシル基を有するアミノ酸がL-セリンもしくはL-スレオニンである請求項1、2、4または5に記載の組成物。

【請求項7】 ヒドロキシル基を有するアミノ酸を含むジペプチドがグリシール-L-セリンである請求項1、3、4または5に記載の組成物。

【請求項8】 プロアントシアニジンがブドウ属、リンゴ属、オオムギ属、カキ属、ココヤシ属、カカオ属、マツ属、コケモモ属、フラガリア属、インゲン属またはナンキンマメ属に属する植物由来のものである請求項1～7のいずれかに記載の組成物。

【請求項9】 請求項1～8のいずれかに記載の組成物を含有する飲料。

【請求項10】 飲料が、果実酒、果汁飲料または健康ドリンクである請求項9記載の飲料。

【請求項11】 請求項1～8のいずれかに記載の組成物を含有する食品。

【請求項12】 請求項1～8のいずれかに記載の組成物を含有する化粧品。

【請求項13】 請求項1～8のいずれかに記載の組成物を含有する医薬。

【請求項14】 プロアントシアニジンにヒドロキシル基を有するアミノ酸を配合することを特徴とするプロアントシアニジンの安定化方法。

【請求項15】 プロアントシアニジンにヒドロキシル基を有するアミノ酸を含むジペプチドを配合することを特徴とするプロアントシアニジンの安定化方法。

【請求項16】 ヒドロキシル基を有するアミノ酸を含有するプロアントシアニジンの安定化剤。

【請求項17】 ヒドロキシル基を有するアミノ酸を含むジペプチドを含有するプロアントシアニジンの安定化剤。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】 本発明は、プロアントシアニ

ジンを含有する組成物、該組成物を含有する飲料、食品、化粧品および医薬ならびにプロアントシアニジンの安定化方法に関する。

【0002】

【従来の技術】 プロアントシアニジンとは、多くの植物に含有され、強い抗酸化作用を有することが知られている物質であるが、酸化に対し不安定であり、酸素存在下、すみやかに酸化重合等が起こり、変色することが知られている。従来知られているプロアントシアニジンの安定化方法としては、例えば、ワインにおいては、ピロ亜硫酸カリウムを配合する方法が、また、リンゴジュースにおいては、アスコルビン酸を配合する方法が主に用いられてきた。

【0003】 また、特開平6-336420号公報には、プロアントシアニジンの経時的着色を防ぐために、亜硫酸水素ナトリウム、1-ヒドロキシエタン-1, 1-ジスルホン酸、ジエチレントリアミン五酢酸またはフィチン酸を配合した化粧料が開示されている。また、ポリフェノールの安定化方法もしくは変色防止方法またはポリフェノールの安定化もしくは変色防止を目的とした組成物として、(1) 特公平8-2819号公報には、ポルフィリン亜鉛錯体と有機還元剤を配合するポリフェノールの変色防止方法、(2) 特開平5-112441号公報には、ポリフェノール化合物にしよ糖高級脂肪酸エステルを配合した皮膚化粧料、(3) 特開平5-163131号公報には、ポリフェノール化合物にアルキルグルコシドを配合した皮膚化粧料、(4) 特許第2744572号公報には、多価アルコールや糖類を配合するフェノール性水酸基を三つ以上含有するポリフェノール化合物含有皮膚外用剤組成物の変色防止方法が開示されている。

【0004】

【発明が解決しようとする課題】 本発明の目的は、プロアントシアニジンの安定性に優れた組成物、該組成物を含有する飲料、食品、化粧品および医薬ならびに酸化重合等による変色等を防ぐためのプロアントシアニジンの安定化方法を提供することにある。

【0005】

【課題を解決するための手段】 本発明は以下の(1)～(17)に関する。

(1) プロアントシアニジンと、ヒドロキシル基を有するアミノ酸または該アミノ酸とを含むジペプチドを含有する組成物。

(2) プロアントシアニジンと、ヒドロキシル基を有するアミノ酸とを含有する組成物。

(3) プロアントシアニジンと、ヒドロキシル基を有するアミノ酸とを含むジペプチドを含有する組成物。

(4) ヒドロキシル基を有するアミノ酸または該アミノ酸を含むジペプチドの濃度が全組成物中の0.001～1重量%の範囲である上記(1)記載の組成物。

(5) プロアントシアニジンの濃度が全組成物中の0.01~20重量%である上記(1)~(4)のいずれかに記載の組成物。

(6) ヒドロキシル基を有するアミノ酸がL-セリンもしくはL-スレオニンである上記(1)、(2)、

(4)または(5)に記載の組成物。

(7) ヒドロキシル基を有するアミノ酸を含むジペプチドがグリシル-L-セリンである上記(1)、

(3)、(4)または(5)に記載の組成物。

(8) プロアントシアニジンがブドウ属、リンゴ属、オオムギ属、カキ属、ココヤシ属、カカオ属、マツ属、コケモモ属、フラガリア属、インゲン属またはナンキンマメ属に属する植物由来のものである上記(1)~

(7)のいずれかに記載の組成物。

(9) 上記(1)~(8)のいずれかに記載の組成物を含有する飲料。

(10) 飲料が、果実酒、果汁飲料または健康ドリンクである上記(9)記載の飲料。

(11) 上記(1)~(8)のいずれかに記載の組成物を含有する食品。

(12) 上記(1)~(8)のいずれかに記載の組成物を含有する化粧品。

(13) 上記(1)~(8)のいずれかに記載の組成物を含有する医薬。

(14) プロアントシアニジンにヒドロキシル基を有するアミノ酸を配合することを特徴とするプロアントシアニジンの安定化方法。

(15) プロアントシアニジンにヒドロキシル基を有するアミノ酸を含むジペプチドを配合することを特徴とするプロアントシアニジンの安定化方法。

(16) ヒドロキシル基を有するアミノ酸を含有するプロアントシアニジンの安定化剤。

(17) ヒドロキシル基を有するアミノ酸を含むジペプチドを含有するプロアントシアニジンの安定化剤。

【0006】

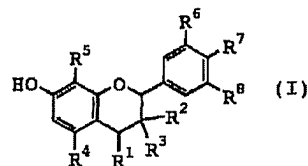
【発明の実施の形態】ヒドロキシル基を有するアミノ酸としては、セリン、スレオニン、チロシン等があげられ、中でもL-セリン、L-スレオニンが好ましい。ヒドロキシル基を有するアミノ酸を含むジペプチドとしてはグリシルセリン、グリシルスレオニン、グリシルチロ

しい。

【0007】ヒドロキシル基を有するアミノ酸またはヒドロキシル基を有するアミノ酸を含むジペプチドは、水和物もしくは溶媒和物の形で存在していてもよい。ヒドロキシル基を有するアミノ酸またはヒドロキシル基を有するアミノ酸を含むジペプチドは、公知の方法により合成することも可能であるが、市販品として購入してもよい。プロアントシアニジンとしては、下記の式(I)で表されるフラバン-7-オール誘導体が2個以上結合した化合物群等があげられる。

【0008】

【化1】



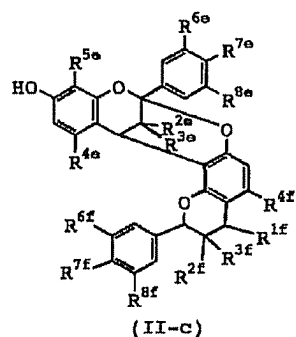
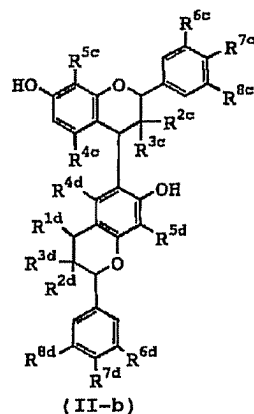
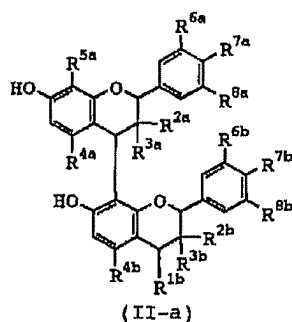
【0009】(式中、R²およびR³は、同一または異なって、水素原子、ヒドロキシル基、ガロイルオキシ基またはグルコピラノシルオキシ基を表し、R¹、R⁴、R⁵、R⁶、R⁷およびR⁸は、同一または異なって、水素原子またはヒドロキシル基を表す)

式(I)で表されるフラバン-7-オール誘導体の好ましい具体例としては、カテキン、エピカテキン、ガロカテキン、エピガロカテキン、アフゼレチン、エピアフゼレチン等があげられる。

【0010】プロアントシアニジンにおいては、該フラバン-7-オール誘導体の炭素が他の該フラバン-7-オール誘導体の炭素と単結合または酸素原子を介したエーテル結合(エーテル結合の場合、該フラバン-7-オール誘導体のヒドロキシル基の部分を紹介している場合もある)等で結合されており、この結合に係わる炭素は、結合可能なものであれば、どの炭素であってもよい。また、該フラバン-7-オール誘導体の構造単位は、各々、同一であっても異なってもよい。プロアントシアニジンにおける該フラバン-7-オール誘導体間の結合の形態の一例を以下の式(II-a)、式(II-b)および式(II-c)により示す。

【0011】

【化2】



【0012】(式中、 R^{2a} 、 R^{2b} 、 R^{2c} 、 R^{2d} 、 R^{2e} 、 R^{2f} 、 R^{3a} 、 R^{3b} 、 R^{3c} 、 R^{3d} 、 R^{3e} および R^{3f} は、同一または異なって、水素原子、ヒドロキシル基、ガロイルオキシ基またはグルコピラノシルオキシ基を表し、 R^{1b} 、 R^{1c} 、 R^{1d} 、 R^{1e} 、 R^{1f} 、 R^{4a} 、 R^{4b} 、 R^{4c} 、 R^{4d} 、 R^{4e} 、 R^{4f} 、 R^{5a} 、 R^{5c} 、 R^{5d} 、 R^{5e} 、 R^{6a} 、 R^{6b} 、 R^{6c} 、 R^{6d} 、 R^{6e} 、 R^{6f} 、 R^{7a} 、 R^{7b} 、 R^{7c} 、 R^{7d} 、 R^{7e} 、 R^{7f} 、 R^{8a} 、 R^{8b} 、 R^{8c} 、 R^{8d} 、 R^{8e} および R^{8f} は、同一または異なって、水素原子またはヒドロキシル基を表す)

プロアントシアニジンとしては、該フラバン-7-オール誘導体の構造単位を、好ましくは2~10個、さらに好ましくは2~4個もつものが使用される。

【0013】フラバン-7-オール誘導体の2量体としては、例えばエピカテキン- (4 β →8)-カテキン等のエピカテキンとカテキンの結合体、エピカテキン- (4 β →6)-エピカテキン、エピカテキン- (4 β →8)-エピカテキン (プロシアニジンB-2) 等のエピカテキンの2量体、カテキン- (4 α →8)-カテキン等のカテキンの2量体等があげられ、フラバン-7-オール誘導体の3量体としては、例えばエピカテキン- (4 β →8)-エピカテキン- (4 β →8)-エピカテキン、エピカテキン- (4 β →8)-エピカテキン- (4 β →6)-エピカテキン等のエピカテキンの3量体、カテキン- (4 α →8)-カテキン- (4 α →8)-カテキン等のカテキンの3量体、エピカテキン- (4 β →8)-エピカテキン- (4 β →8)-カテキン等のエピカテキンとカテキンの混合3量体等があげられる。

【0014】また、前記で説明した化合物に没食子酸や

グルコース、ラムノース等の糖類が付加した化合物も本発明におけるプロアントシアニジンに包含される。プロアントシアニジンは、種々の光学異性体等の異性体をもつが、それら全ておよびそれらの混合物も本発明におけるプロアントシアニジンに包含される。プロアントシアニジンは、ブドウ属、リンゴ属、オオムギ属、カキ属、ココヤシ属、カカオ属、マツ属、コケモモ属、フラガリア属、インゲン属、ナンキンマメ属等に属するブドウ、リンゴ、オオムギ、カキ、ヤシ、カカオ、マツ、ブルーベリー、イチゴ、アズキ、ピーナッツ等の各種の植物から抽出精製して得られる他、それらの抽出物の発酵産物、例えばワイン、リンゴ酒、ビール等から、またそれらを精製することによっても得られる。

【0015】植物からの抽出精製は、次のような公知の方法で行うことができる。原料である植物の果実、種子、葉、茎、根、根茎等を、適当な時期に採取した後、そのままか、通常空気乾燥等の乾燥工程に付し、抽出原料とする。上記の乾燥した抽出原料からのプロアントシアニジンの抽出は、公知の方法【ケミカル アンド ファーマシューティカル ブリテン(Chemical & Pharmaceutical Bulletin), 38, 321 (1990)および同, 40, 889-898 (1992)]に準じて行うことができる。すなわち、原料を粉碎もしくは細切した後、溶媒を用いて抽出を行う。抽出溶媒としては、水、エタノール、メタノール、イソプロピルアルコール等のアルコール類、アセトン、メチルエチルケトン等のケトン類、酢酸メチル、酢酸エチル等のエステル類等の親水性もしくは親油性の溶媒を、単独もしくは混合溶媒として用いることができる。抽出温度は、通常0~100℃、好ましくは5~50℃

である。

【0016】抽出時間は、1時間以上10日間程度であり、溶媒量は、乾燥原料あたり通常1〜30倍重量、好ましくは5〜10倍重量である。抽出操作は、攪拌によっても浸漬放置によってもよい。抽出操作は、必要に応じて2〜3回繰り返してもよい。上記の操作で得られた粗抽出液から不溶性残渣を濾過もしくは遠心分離により取り除いた抽出液、あるいは植物の搾汁液や樹液からのプロアントシアニジンの精製方法（精製方法A）は、公知の生薬の分離精製方法であればどのようなものでもよいが、二相溶媒分配法、カラムクロマトグラフィー法、分取高速液体クロマトグラフィー法等を単独または組み合わせる用いることが好ましい。例えば二相溶媒分配法としては、前記の抽出液から油溶性成分や色素を n -ヘキサン、石油エーテル等により抽出除去する方法、該抽出液から n -ブタノール、メチルエチルケトン等の溶媒と水との分配により、溶媒相へプロアントシアニジンを回収する方法等があげられる。カラムクロマトグラフィー法としては、担体としてアンバーライトIR-120B、アンバーライトIRA-402等を用いるイオン交換カラムクロマトグラフィー法、担体として順相系シリカゲル、逆相系シリカゲル、ダイヤイオンHP-20、セパビーズSP-207等を用いる吸着カラムクロマトグラフィー法、担体としてセファデックスLH-20等を用いるゲル濾過法等があげられ、これらを単独もしくは組み合わせる反復して使用することができる。分取高速液体クロマトグラフィー法としては、オクタデシルシリカ等を用いる逆相系のカラムを用いる方法、シリカゲル等を用いる順相系のカラムを用いる方法等があげられる。

【0017】上記精製方法により、塩類等水溶性のイオン性物質、糖類、多糖類等の非イオン性物質、油分、色素等が粗抽出液から除去され、プロアントシアニジンが精製される。また、ブドウ種子抽出プロアントシアニジンは、アクタ デルマト ヴェネレオロジカ（ストックホルム）[Acta Derm. Venereol. (Stockh.)], 78, 428 (1998)等に記載の方法に準じて精製することにより得ることができる。プロアントシアニジンの合成法による製造方法としては、エピカテキンまたはカテキンの2量体の製造方法がジャーナル オブ ケミカル ソサエティー パーキン トランザクション I (Journal of the Chemical Society: Perkin Transactions I), 1535〜1543 (1983)に記載されており、該文献に記載の方法あるいはそれに準じて各種プロアントシアニジンを合成することができる。

【0018】プロアントシアニジンを含む植物抽出物のアルコール発酵産物は、次のような公知の方法で得ることができる。すなわち、ワイン、リンゴ酒等の単発酵式発酵酒の場合は、果汁を酵母によりアルコール発酵させて製造する。例えば、ブドウ果汁からの赤ワインの製造

では、ブドウ果実を粉砕し酸化防止剤を加えた後、酒母を2〜5%添加し、7〜10日間主発酵させる。次いで圧搾して果皮および沈殿物を除き、発酵栓をつけた洋だるに移して、約10℃で残糖0.2%以下まで後発酵を行う。酒石、タンニン、タンパク質等の沈殿物をおりびきし、さらに数年間貯蔵熟成させて製造する。また、ビールのような複発酵式発酵酒の場合は、穀物の澱粉を原料とし、まずアミラーゼによる糖化を行い、次いでアルコール発酵させて製造する。例えば、オオムギを主原料としたビールの製造では、麦芽と水から麦汁を作り、酵母を加えて発酵させる。7〜10℃で10日間主発酵を行い、貯蔵タンクに移して、0〜2℃で60日間後発酵を行わせる。後発酵終了後、濾過あるいは加熱殺菌を行う目的の発酵産物を得る。

【0019】上記のアルコール発酵産物からのプロアントシアニジンの精製方法としては、前記精製方法Aで例示したのと同様の方法があげられる。上記精製方法により、塩類等水溶性のイオン性物質、糖類、多糖類等の非イオン性物質、油分、色素等がアルコール発酵産物から除去される結果、プロアントシアニジンを精製することができる。本発明において、プロアントシアニジンは、一種または二種以上混合してもよい。植物またはアルコール発酵産物から得られるプロアントシアニジンの具体的な例としては、ブドウ種子抽出物プロアントシアニジン、赤ワイン抽出精製物、リンゴ由来プロアントシアニジン、マツ由来プロアントシアニジン、精製プロアントシアニジンオリゴマー等があげられる。

【0020】本発明の組成物において、プロアントシアニジンの含有量は、用途等により特に限定されないが、例えば、飲料、食品、化粧品、医薬等の用途の組成物では、組成物の総量（処方全成分の総重量）に対して、好ましくは0.01〜20重量%であり、より好ましくは0.1〜10重量%である。本発明の組成物において、ヒドロキシル基を有するアミノ酸またはヒドロキシル基を有するアミノ酸を含むジペプチドの含有量は、用途やプロアントシアニジンの種類等により適宜決められ、特に限定されないが、例えば、飲料、食品、化粧品、医薬等の用途の組成物では、組成物の総量（処方全成分の総重量）に対して、好ましくは0.001〜1重量%、より好ましくは0.005〜0.5重量%、さらに好ましくは0.01〜0.3重量%である。

【0021】本発明の組成物は、例えば、亜硫酸水素ナトリウム、ピロ亜硫酸カリウム、アスコルビン酸、エリソルビン酸やトコフェロール類等の抗酸化剤を含有していてもよい。また、本発明の組成物は、適宜、各用途に適した添加剤等を含有させることにより飲料、食品、化粧品、医薬品等の用途に使用することができる。

【0022】以下、本発明の組成物を含有する本発明の飲料、食品、化粧品、医薬品について説明する。本発明の飲料の形態としては、果実酒等の酒類ならびにソフト

ドリンク、健康ドリンク、スタミナドリンク、ビタミンドリンク、果汁飲料等があげられる。本発明の飲料は、
 (1) 植物原料を搾汁しそのまま食するもの、例えば、リンゴジュース、ブドウジュース、ブルーベリージュース等の果汁飲料、(2) 植物原料またはその加工品を熱水抽出して得られる飲料、例えば、麦茶、緑茶、ウーロン茶、紅茶、カキノハ茶、ココ茶等の各種茶類、(3) 植物搾汁液をアルコール発酵することにより得られる飲料、例えば、ブドウ酒、リンゴ酒、ブルーベリー酒等の果実酒、ビール、発泡酒等のアルコール飲料、または
 (4) 果実をアルコール浸けにしてエキスを浸漬抽出することによって得られる飲料、例えば、カリン酒、ウメ酒等のプロアントシアニジンを含む飲料に、ヒドロキシル基を有するアミノ酸またはヒドロキシル基を有するアミノ酸を含むジペプチドを配合することにより得ることができる。また、ソフトドリンク、健康ドリンクおよびスタミナドリンクは、プロアントシアニジンと該アミノ酸またはジペプチドの他に、必要に応じて、例えば、蛋白質、糖類、脂肪、微量元素、ビタミン類、乳化剤、香料等を添加し、常法により製造することもできる。

【0023】本発明の食品の形態としては、錠剤、カプセル剤、粉末、丸剤、ゼリー、冷凍食品、粉末食品、シート状食品、瓶詰食品、缶詰食品、レトルト食品等の形態の他、自然流動食、半消化栄養食、成分栄養食等の加工形態等があげらる。本発明の食品は、プロアントシアニジンとヒドロキシル基を有するアミノ酸またはヒドロキシル基を有するアミノ酸を含むジペプチドに、食品に使用される一般的な原料、例えば、蛋白質、糖類、脂肪、微量元素、ビタミン類、乳化剤、香料等を添加し、常法により製造することができる。

【0024】また、本発明の食品としては、例えば、果実を加工して得られる製品、例えば、各種ジャム類や各種果実のシロップ浸け製品等があげられる。本発明の化粧品の形態としては、液状製品、ゲル状製品、乳液状製品、クリーム等の固形状製品等をあげることができる。本発明の化粧品は、プロアントシアニジンとヒドロキシル基を有するアミノ酸またはヒドロキシル基を有するアミノ酸を含むジペプチドに、化粧品に使用される一般的な原料、例えば、固形油・半固形油、液体油、保湿剤、エモリエント剤、界面活性剤、水溶性高分子、油性高分子、有機または無機顔料、有機粉体、紫外線吸収剤、消炎剤、清涼剤、防腐剤、酸化防止剤、pH調整剤(クエン酸緩衝溶液等)、殺菌剤、ビタミン類、生薬類・生薬成分、皮膚柔軟剤、香料、色素、エタノール、精製水等を添加し、常法により製造することができる。

【0025】本発明の化粧品としては、例えば、化粧水、美容液、乳液、クリーム、パック、育毛トニック、

シャンプー等があげられる。本発明の医薬品の形態としては、錠剤、カプセル剤、粉末、丸剤、散剤、細粒剤、顆粒剤、シロップ剤、トローチ剤等があげられる。本発明の医薬は、プロアントシアニジン、ヒドロキシル基を有するアミノ酸またはヒドロキシル基を有するアミノ酸を含むジペプチド、および必要に応じてその他の医薬に有効な成分を含有し、通常、賦形剤を用いて、常法により製剤化される。賦形剤としては、ソルビトール、ラクトース、グルコース、乳糖等の糖類、デキストリン、澱粉、炭酸カルシウム、硫酸カルシウム等の無機物、結晶セルロース、蒸留水、ゴマ油、トウモロコシ油、オリーブ油、綿実油等があげられるが、一般に使用されている賦形剤であればいずれも用いることができる。製剤化する際には、結合剤、滑沢剤、分散剤、懸濁剤、乳化剤、希釈剤、緩衝剤、抗酸化剤、細菌抑制剤等の添加剤を用いてもよい。

【0026】本発明の組成物および該組成物を含有する本発明の飲料、食品、化粧品、医薬は、プロアントシアニジンの安定性に優れており、経時的なプロアントシアニジンの変色が少ない。また、本発明は、プロアントシアニジンにヒドロキシル基を有するアミノ酸またはヒドロキシル基を有するアミノ酸を含むジペプチドを配合することを特徴とするプロアントシアニジンの安定化方法も提供するが、該方法は、ヒドロキシル基を有するアミノ酸またはヒドロキシル基を有するアミノ酸を含むジペプチドの配合量等の条件を前記の本発明の組成物および本発明の飲料、食品、化粧品、医薬の説明での記載に準じて設定することにより実施することができる。

【0027】また、本発明は、ヒドロキシル基を有するアミノ酸またはヒドロキシル基を有するアミノ酸を含むジペプチドを含有するプロアントシアニジンの安定化剤も提供するが、ヒドロキシル基を有するアミノ酸またはヒドロキシル基を有するアミノ酸を含むジペプチドの配合量等の条件は前記の本発明の組成物および本発明の飲料、食品、化粧品、医薬の説明での記載に準じて設定することができる。

【0028】次に、本発明の実施の形態について、実施例、試験例および参考例により具体的に示す。

【0029】

【実施例】以下において、(W/W)は、(重量/重量)を表し、(V/V)は、(容量/容量)を表す。

実施例1

以下の第1表に記載の各成分を攪拌混合し、固形物を溶解させて、本発明の組成物1~11を製造した。また、プロシアニジンB-2は、参考例3により製造した。

【0030】

【表1】

第1表(1) 組成物1～11の組成 [% (W/W)]

成分	組成物番号					
	1	2	3	4	5	6
L-セリン	0.03	0.06	0.10	0.30		
L-スレオニン					0.03	0.06
グリシリン						
PB-2	1	1	1	1	1	1
クエン酸	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25
クエン酸ナトリウム	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25
エタノール	70	70	70	70	70	70
精製水	28.47	28.44	28.40	28.20	28.47	28.44

PB-2 : プロシアニジンB-2 (以下同様)

【0031】

* * 【表2】

第1表(2) 組成物1～11の組成 [% (W/W)]

成分	組成物番号				
	7	8	9	10	11
L-セリン					
L-スレオニン	0.10	0.30			
グリシリン			0.03	0.06	0.30
PB-2	1	1	1	1	1
クエン酸	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25
クエン酸ナトリウム	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25
エタノール	70	70	70	70	70
精製水	28.40	28.20	28.47	28.44	28.20

【0032】実施例2

※た。

以下の第2表に記載の各成分を攪拌混合し、固形物を溶

【0033】

解させて、本発明の組成物12～20を製造した。ま

【表3】

た、プロシアニジンB-2は、参考例3により製造し ※

第2表(1) 組成物12～20の組成 [% (W/W)]

成分	組成物番号				
	12	13	14	15	16
L-セリン	0.03	0.06	0.10	0.30	
L-スレオニン					0.03
グリシリン					
PB-2	1	1	1	1	1
クエン酸	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25
クエン酸ナトリウム	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25
亜硫酸水素ナトリウム	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05
エタノール	70	70	70	70	70
精製水	28.42	28.39	28.35	28.15	28.42

【0034】

【表4】

13
第2表(2) 組成物12~20の組成 [% (W/W)]

成分	組成物番号			
	17	18	19	20
L-セリン				
L-スレオニン	0.06	0.10	0.30	
グリシルセリン				0.06
PB-2	1	1	1	1
クエン酸	0.25	0.25	0.25	0.25
クエン酸ナトリウム	0.25	0.25	0.25	0.25
亜硫酸水素ナトリウム	0.05	0.05	0.05	0.05
エタノール	70	70	70	70
精製水	28.39	28.35	28.15	28.39

【0035】実施例3

以下の第3表に記載の各成分を攪拌混合し、固形物を溶解させて、本発明の組成物21~24を製造した。また、プロシアニジンB-2は、参考例3により製造した。

【0036】

【表5】

*

実施例6 ブルーベリージャムの製造

ブルーベリー	100	kg
グラニュー糖	60	kg
レモン汁	1	kg
L-セリン	0.03	kg

(調製法) 洗浄したイチゴにグラニュー糖を加え30分間加熱する。冷却後、レモン汁およびグリシルーL-セリンを加え、均一に混合する。ガラス容器に充填し、製※

【0040】

実施例7 飲料(健康ドリンク)の調製

ブドウ種子由来プロアントシアニジン(参考例4)	1.0g
グリシルーL-セリン	0.1g
安息香酸ナトリウム	1.0g
果糖	10.0g
香料(フルーツミックス)	適量
色素(ブルーベリー色素)	適量
精製水	適量
全量	1000g

(調製法) 上記混合物を均一に攪拌溶解させ、ボトルに充填後、加熱処理をし、製品とする。★

(油相成分)

香料(メントール)	0.05g
ポリオキシエチレン(60モル)硬化ヒマシ油(日本エマルジョン株式会社製)	2.0g
1,3-ブチレングリコール	5.0g

(水相成分)

プロシアニジンB-2(参考例3)	0.5g
L-セリン	0.06g
グリセリン	5.0g
メチルパラベン	0.1g
クエン酸	0.1g
クエン酸ナトリウム	0.2g

14
第3表 組成物21~24の組成 [% (W/W)]

成分	組成物番号			
	21	22	23	24
L-スレオニン	0.03	0.06	0.10	0.30
PB-2	1	1	1	1
クエン酸	0.25	0.25	0.25	0.25
クエン酸ナトリウム	0.25	0.25	0.25	0.25
精製水	98.47	98.44	98.40	98.20

【0037】実施例4 リンゴジュースの製造

10 参考例1で得られたリンゴ混濁果汁液100kgにL-スレオニン10gを加え、リンゴジュースバルクを得、紙パック容器に充填して最終製品とする。

【0038】実施例5 ブドウ酒の製造

参考例2で得られた樽詰めブドウ発酵液100kgにL-スレオニン10gを加え、均一に攪拌溶解させ、製品とする。これを、ガラス容器に充填し、最終製品とする。

【0039】

★【0041】実施例8 化粧水の調製

15	16
エタノール	8.0 g
精製水	適量
油相成分と水相成分の全量	100.0 g
(調製法) 油相成分および水相成分をそれぞれ均一に溶解し、油相を水相に攪拌しながら加え、化粧水とする。*	
*【0042】	
実施例9 乳液の調製	
(油相成分)	
スクワラン	4.0 g
小麦胚芽油	2.0 g
モノグリセリルステアレート	1.0 g
ポリオキシエチレンステアリルエーテル (日本エマルジョン株式会社製)	4.0 g
プロピルパラベン	0.1 g
(水相成分)	
プロシアニジンB-2 (参考例3)	0.5 g
L-スレオニン	0.06 g
メチルパラベン	0.1 g
プロピレングリコール	0.1 g
ポリエチレングリコール6000 (日本油脂株式会社製)	0.2 g
1%ヒアルロン酸ナトリウム	5.0 g
精製水	適量
油相成分と水相成分の全量	100.0 g

(調製法) 油相成分および水相成分をそれぞれ80℃に熱して均一にし、水相を油相に攪拌しながら加え、乳液※とする。
※【0043】

実施例10 育毛トニックの調製

(油相成分)	
エタノール	70 g
酢酸d1- α -トコフェロール	0.2 g
パントテニルアルコール	0.3 g
ポリオキシエチレン (60モル) 硬化ヒマシ油 (日本エマルジョン株式会社製)	1.0 g
プロピレングリコール	3.0 g
香料 (メントール)	微量
(水相成分)	
プロシアニジンB-2 (参考例3)	1.0 g
L-セリン	0.06 g
ビオチン	0.0001 g
センブリエキス	3.0 g
クエン酸	0.04 g
クエン酸ナトリウム	0.03 g
亜硫酸水素ナトリウム	0.1 g
精製水	適量
油相成分と水相成分の全量	100.0 g

(調製法) 油相成分および水相成分をそれぞれ室温で均一にし、水相を油相に攪拌しながら加え、育毛トニック★とする。
★【0044】

実施例11 錠剤の調製

ブドウ種子由来プロアントシアニジン (参考例4)	10.0 g
グリシルーL-セリン	1.0 g
乳糖	89.0 g

17

乾燥コーンスターチ
タルク
ステアリン酸カルシウム

18

2.0 g
1.8 g
0.2 g

(調製法) これらを均一に混合し、単発式打錠機で打錠 * 【0045】
して、直径7mm、重量250mgの錠剤を製造する。*

実施例12 ビタミンドリンクの調製

ブドウ種子由来プロアントシアニジン (参考例4) 0.3 g
L-セリン 0.03 g
タウリン 1.0 g
チアミン 0.001 g
エレウテロコック抽出物 (森永乳業株式会社製) 0.004 g
アスコルビン酸 0.1 g
クエン酸 0.5 g
果糖ブドウ糖液糖 (F-55: 参松工業社製) 20 g
安息香酸ナトリウム 0.04 g
香料 (フルーツミックス) 適量
精製水 適量
全量 100.0 g

(調製法) これらを均一に攪拌溶解後、ガラス容器に充填、加熱処理をし、製品とする。 20

【0046】試験例1 プロアントシアニジンの経時的な着色変化の測定

実施例1~3で得た組成物1~12、14~20、22~24を50℃で1週間保存した後、組成物1~12、14~20、22~24およびこれらの対照群の吸光度を波長400nm (光路長: 1cm) で測定した。ここで、対照群とは、各組成物よりヒドロキシル基を有するアミノ酸またはヒドロキシル基を有するアミノ酸を含むジペプチドのみを除いた以外はそれぞれ各組成物と同じ成分を使用して製造した組成物のことである。結果を第4~6表に示す。 30

【0047】

【表6】

第4表 50℃、1週間後の着色変化
[70%(w/w)エタノール水溶液]

被検物質	吸光度
対照群(組成物1~4)	0.607
組成物1	0.420
組成物2	0.343
組成物3	0.294
組成物4	0.376
対照群(組成物5~8)	0.679
組成物5	0.360
組成物6	0.252
組成物7	0.187
組成物8	0.188
対照群(組成物9~11)	0.634
組成物9	0.541
組成物10	0.493
組成物11	0.547

【0048】

【表7】

19
第5表 50℃、1週間後の着色変化
[70%(w/w)エタノール水溶液]

被検物質	吸光度
対照群(組成物 12~15)	0.284
組成物 12	0.248
組成物 14	0.231
組成物 15	0.265
対照群(組成物 16~19)	0.305
組成物 16	0.233
組成物 17	0.178
組成物 18	0.150
組成物 19	0.118
対照群(組成物 20)	0.224
組成物 20	0.207

【0049】

【表8】

第6表 50℃、1週間後の着色変化(水溶液)

被検物質	吸光度
対照群(組成物 21~24)	0.736
組成物 22	0.629
組成物 23	0.659
組成物 24	0.605

【0050】上記の結果より、対照群の組成物と比較して、本発明の組成物は、プロアントシアニジンの経時的な着色が少なくなることがわかる。

【0051】試験例2 プロアントシアニジンの安定性試験

実施例2で得た組成物12~14、16~19、実施例3で得た組成物22およびこれらの対照群を50℃で1週間保存した後、以下の分析条件により、高速液体クロマトグラフィー(HPLC)にてプロシアニンB-2含量を測定した。ここで、対照群とは、各組成物よりヒドロキシル基を有するアミノ酸のみを除いた以外はそれぞれ各組成物と同じ成分を使用して製造した組成物のことである。

(HPLC分析条件)

カラム: GLサイエンス社製 Inertsil ODS-2 (径4.6mm×長さ250mm)

移動相: アセトニトリル/0.05%トリフルオロ酢酸(9/91:容量比)

検出器: UV 280nm

また、表中のプロシアニンB-2の保持率は、以下の式で計算した。

【0052】

プロシアニンB-2の保持率 = $A/B \times 100$ (%)

A: 試験前のプロシアニンB-2の量

B: 1週間後のプロシアニンB-2の量

試験例2の結果を第7表および第8表に示す。

【0053】

【表9】

20
第7表 50℃、1週間後のプロシアニンB-2の
保持率 [70%(w/w)エタノール水溶液]

被検物質	保持率(%)
対照群(組成物 12~14)	93.61
組成物 12	98.66
組成物 13	102.40
組成物 14	99.88
対照群(組成物 16~19)	93.52
組成物 16	96.22
組成物 17	100.68
組成物 18	99.65
組成物 19	95.80

【0054】

【表10】

第8表 50℃、1週間後のプロシアニンB-2の
保持率(水溶液)

被検物質	保持率(%)
対照群(組成物 22)	94.41
組成物 22	99.00

【0055】上記の結果より、対照群の組成物と比較して、本発明の組成物は、プロアントシアニジンの安定性に優れていることがわかる。

【0056】参考例1 リンゴ混濁果汁液の製造

洗浄したフジリンゴ1トンを破砕器にかけ10%アスコルビン酸水溶液を10kg添加した。次に、プレス器により搾汁し、60メッシュの篩にかけた。次に、瞬間殺菌機を用い95℃で20秒間殺菌操作を行い、ただちに冷却した後、遠心分離を行い、リンゴ混濁果汁液を得た。

【0057】参考例2 樽詰めブドウ発酵液の製造

カベルネソービニヨン種ブドウ果実10tを破砕器にかけ、ピロ亜硫酸カリウム800gを添加したのち、酒母を3%添加し、20℃で10日間主発酵を行った。次いで圧搾して果皮および沈殿物を除き、発酵栓をつけた洋だるに移して、15℃で後発酵を行った。酒石、タンニン、タンパク質等の沈殿物をおりびきしながら、2年間貯蔵熟成した。

【0058】参考例3 リンゴジュースからのプロシアニンB-2 [エピカテキン(4β→8)-エピカテキン]の精製方法

リンゴジュース21120kgを、水で平衡化したダイヤイオンHP-20樹脂(三菱化学社製)を充填したカラム(径60cm×長さ88.5cm:250L体積)に通塔し、1000Lの脱塩水および500Lの15%(V/V)メタノール水溶液でカラムを洗浄した。次に、500Lの45%(V/V)メタノール水溶液で目的物を溶出させた。この溶出物を乾固し、9450gの乾固物を得た。

50 【0059】この乾固物の1465gを25%(V/

V) メタノール水溶液に溶解し、25% (V/V) メタノール水溶液で平衡化したセファデックス LH-20 (ファルマシア製) を充填したカラム (径18cm×長さ39.3cm:10L体積) に通塔し、20Lの25% (V/V) メタノール水溶液、20Lの50% (V/V) メタノール水溶液で順次カラムを洗浄後、20Lの75% (V/V) メタノール水溶液で目的物を溶出させ、溶出物を乾固し、233gの乾固物を得た。

【0060】この乾固物の116gを脱塩水に溶解した後、分取高速液体クロマトグラフィー (150mmφ×1000mm:ODSカラム、メタノール/0.0001%酢酸水溶液=12/88) で分離した。このようにして、16.5gのプロシアニジンB-2 (純度94%以上) を得た。得られたプロシアニジンB-2の¹H-NMR、¹³C-NMRおよびマススペクトルは標品のものと一致した。また、プロシアニジンB-2の純度はHPLCにより試験例2に記載のものと同一分析条件で調べた。

*

* 【0061】参考例4 ブドウ種子からのプロアントシアニジンの精製

アクタ デルマト ヴェネレオロジカ (ストックホルム), 78, 428 (1998)に記載の方法により、シャルドネ種ブドウ種子よりプロアントシアニジンの抽出および精製操作を行い、平均重合度3.5、プロアントシアニジン構成単量体あたりのガロイル化率25% (モル比) のブドウ種子由来プロアントシアニジンを得た。ガロイル化率および平均重合度は、アクタ デルマト ヴェネレオロジカ (ストックホルム), 78, 428 (1998)に記載の方法に準じて求めた。

【0062】

【発明の効果】本発明により、プロアントシアニジンの安定性に優れた組成物、該組成物を含有する飲料、食品、化粧品および医薬ならびに酸化重合等による変色等を防ぐためのプロアントシアニジンの安定化方法が提供される。

フロントページの続き

(51)Int.Cl. ⁷	識別記号	F I	ターコード (参考)
A 6 1 K	7/00	A 6 1 K	M 4 C 0 7 6
			N 4 C 0 8 3
	7/06	7/06	4 C 0 8 6
	31/352	31/352	4 C 0 8 8
	35/78	35/78	C 4 H 0 2 5
	47/18	47/18	
C 0 7 D	407/04	C 0 7 D	407/04
C 0 9 K	15/06	C 0 9 K	15/06
	15/20		15/20
C 1 2 G	1/00	C 1 2 G	1/00
	3/02		3/02
		A 2 3 L	2/00
			F

Fターム(参考) 4B015 AG17
4B017 LC01 LC03 LE10 LG01 LG04
LG08 LG10 LG15 LK06 LK14
LK15 LLO3 LLO7 LP01
4B018 LB01 LB08 LE01 LE02 LE03
LE05 MA02 MC04 MD08 MD19
MD20 MD48 MD49 MD52 MD57
ME06 ME13 MF01
4C062 FF03 FF56 FF57 FF60 FF63
4C063 AA01 AA03 BB01 CC79 DD79
EE01 EE10
4C076 AA37 BB01 CC40 DD28 DD41C
DD51Q DD51S DD59S DD67A
EE38A FF04 FF05 FF09
FF51 FF65
4C083 AA111 AA112 AA122 AB352
AC022 AC102 AC122 AC182
AC302 AC422 AC432 AC482
AC581 AC582 AC642 AC841
AC842 AD042 AD532 AD632
AD662 BB47 CC01 CC04
CC05 CC37 DD23 DD27 DD31
EE22 FF05
4C086 AA01 BA08 CA01 MA02 MA10
NA03 NA09 NA14 ZA89 ZC41
ZC75
4C088 AB03 AB12 AB51 AB56 AB59
AB75 AB83 AC04 BA14 CA05
CA14 CA25 MA05 MA17 MA22
MA28 MA35 MA52 MA63 NA03
NA09 NA14 ZA89 ZC41 ZC75
4H025 AA83 AC06 BA01

【公報種別】特許法第17条の2の規定による補正の掲載

【部門区分】第3部門第2区分

【発行日】平成19年2月15日(2007.2.15)

【公開番号】特開2001-270881(P2001-270881A)

【公開日】平成13年10月2日(2001.10.2)

【出願番号】特願2000-83647(P2000-83647)

【国際特許分類】

C 0 7 D	311/62	(2006.01)
A 2 3 L	1/27	(2006.01)
A 2 3 L	1/30	(2006.01)
A 2 3 L	1/305	(2006.01)
A 6 1 K	8/96	(2006.01)
A 6 1 K	8/02	(2006.01)
A 6 1 K	8/06	(2006.01)
A 6 1 K	8/00	(2006.01)
A 6 1 Q	5/00	(2006.01)
A 6 1 K	31/352	(2006.01)
A 6 1 K	36/18	(2006.01)
A 6 1 K	47/18	(2006.01)
C 0 7 D	407/04	(2006.01)
C 0 9 K	15/06	(2006.01)
C 0 9 K	15/20	(2006.01)
C 1 2 G	1/00	(2006.01)
C 1 2 G	3/02	(2006.01)
A 2 3 L	2/52	(2006.01)

【F I】

C 0 7 D	311/62	
A 2 3 L	1/27	
A 2 3 L	1/30	Z
A 2 3 L	1/305	
A 6 1 K	7/00	K
A 6 1 K	7/00	M
A 6 1 K	7/00	N
A 6 1 K	7/06	
A 6 1 K	31/352	
A 6 1 K	35/78	C
A 6 1 K	47/18	
C 0 7 D	407/04	
C 0 9 K	15/06	
C 0 9 K	15/20	
C 1 2 G	1/00	
C 1 2 G	3/02	
A 2 3 L	2/00	F

【手続補正書】

【提出日】平成18年12月26日(2006.12.26)

【手続補正1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】特許請求の範囲

【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】 プロアントシアニジンと、ヒドロキシル基を有するアミノ酸または該アミノ酸を含むジペプチドとを含有する組成物。

【請求項 2】 プロアントシアニジンと、ヒドロキシル基を有するアミノ酸とを含有する組成物。

【請求項 3】 プロアントシアニジンと、ヒドロキシル基を有するアミノ酸を含むジペプチドとを含有する組成物。

【請求項 4】 ヒドロキシル基を有するアミノ酸または該アミノ酸を含むジペプチドの濃度が全組成物中の 0.001～1 重量%の範囲である請求項 1 記載の組成物。

【請求項 5】 プロアントシアニジンの濃度が全組成物中の 0.01～20 重量%である請求項 1～4 のいずれかに記載の組成物。

【請求項 6】 ヒドロキシル基を有するアミノ酸が L-セリンもしくは L-スレオニンである請求項 1、2、4 または 5 に記載の組成物。

【請求項 7】 ヒドロキシル基を有するアミノ酸を含むジペプチドがグリシル-L-セリンである請求項 1、3、4 または 5 に記載の組成物。

【請求項 8】 プロアントシアニジンがブドウ属、リンゴ属、オオムギ属、カキ属、ココヤシ属、カカオ属、マツ属、コケモモ属、フラガリア属、インゲン属またはナンキンマメ属に属する植物由来のものである請求項 1～7 のいずれかに記載の組成物。

【請求項 9】 請求項 1～8 のいずれかに記載の組成物を含有する飲料。

【請求項 10】 飲料が、果実酒、果汁飲料または健康ドリンクである請求項 9 記載の飲料。

【請求項 11】 請求項 1～8 のいずれかに記載の組成物を含有する食品。

【請求項 12】 請求項 1～8 のいずれかに記載の組成物を含有する化粧品。

【請求項 13】 請求項 1～8 のいずれかに記載の組成物を含有する医薬。

【請求項 14】 プロアントシアニジンにヒドロキシル基を有するアミノ酸を配合することを特徴とするプロアントシアニジンの安定化方法。

【請求項 15】 プロアントシアニジンにヒドロキシル基を有するアミノ酸を含むジペプチドを配合することを特徴とするプロアントシアニジンの安定化方法。

【請求項 16】 ヒドロキシル基を有するアミノ酸を含有するプロアントシアニジンの安定化剤。

【請求項 17】 ヒドロキシル基を有するアミノ酸を含むジペプチドを含有するプロアントシアニジンの安定化剤。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0005

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0005】

【課題を解決するための手段】

本発明は以下の(1)～(17)に関する。

(1) プロアントシアニジンと、ヒドロキシル基を有するアミノ酸または該アミノ酸を含むジペプチドを含有する組成物。

(2) プロアントシアニジンと、ヒドロキシル基を有するアミノ酸とを含有する組成物。

(3) プロアントシアニジンと、ヒドロキシル基を有するアミノ酸を含むジペプチドとを含有する組成物。

(4) ヒドロキシル基を有するアミノ酸または該アミノ酸を含むジペプチドの濃度が全組成物中の 0.001～1 重量%の範囲である上記(1)記載の組成物。

- (5) プロアントシアニジンの濃度が全組成物中の0.01～20重量%である上記(1)～(4)のいずれかに記載の組成物。
- (6) ヒドロキシル基を有するアミノ酸がL-セリンもしくはL-スレオニンである上記(1)、(2)、(4)または(5)に記載の組成物。
- (7) ヒドロキシル基を有するアミノ酸を含むジペプチドがグリシル-L-セリンである上記(1)、(3)、(4)または(5)に記載の組成物。
- (8) プロアントシアニジンがブドウ属、リンゴ属、オオムギ属、カキ属、ココヤシ属、カカオ属、マツ属、コケモモ属、フラガリア属、インゲン属またはナンキンマメ属に属する植物由来のものである上記(1)～(7)のいずれかに記載の組成物。
- (9) 上記(1)～(8)のいずれかに記載の組成物を含有する飲料。
- (10) 飲料が、果実酒、果汁飲料または健康ドリンクである上記(9)記載の飲料。
- (11) 上記(1)～(8)のいずれかに記載の組成物を含有する食品。
- (12) 上記(1)～(8)のいずれかに記載の組成物を含有する化粧品。
- (13) 上記(1)～(8)のいずれかに記載の組成物を含有する医薬。
- (14) プロアントシアニジンにヒドロキシル基を有するアミノ酸を配合することを特徴とするプロアントシアニジンの安定化方法。
- (15) プロアントシアニジンにヒドロキシル基を有するアミノ酸を含むジペプチドを配合することを特徴とするプロアントシアニジンの安定化方法。
- (16) ヒドロキシル基を有するアミノ酸を含有するプロアントシアニジンの安定化剤。
- (17) ヒドロキシル基を有するアミノ酸を含むジペプチドを含有するプロアントシアニジンの安定化剤。

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : **2001-270881**

(43)Date of publication of application : **02.10.2001**

(51)Int.Cl.

C07D311/62
A23L 1/27
A23L 1/30
A23L 1/305
A23L 2/52
A61K 7/00
A61K 7/06
A61K 31/352
A61K 35/78
A61K 47/18
C07D407/04
C09K 15/06
C09K 15/20
C12G 1/00
C12G 3/02

(21)Application number : **2000-083647** (71)Applicant : **KYOWA HAKKO KOGYO CO LTD**

(22)Date of filing : **24.03.2000** (72)Inventor : **TAKAHASHI TOMOYA
KOBAYASHI ASAKO**

(54) **PROANTHOCYANIDIN-CONTAINING COMPOSITION**

(57)Abstract:

PROBLEM TO BE SOLVED: To obtain the subject composition excellent in stability of proanthocyanidin, beverage, a food, a cosmetic or a medicine containing the composition and to provide a method for stabilizing proanthocyanidin, used for preventing discoloration due to oxidative polymerization, or the like.

SOLUTION: This composition comprises a proanthocyanidin and an amino acid having hydroxyl group. L-serine, L-threonine or glycyl-L-serine is exemplified as the amino acid.

* NOTICES *

JP0 and INPIT are not responsible for any damages caused by the use of this translation.

- 1.This document has been translated by computer. So the translation may not reflect the original precisely.
- 2.**** shows the word which can not be translated.
- 3.In the drawings, any words are not translated.

CLAIMS

[Claim(s)]

[Claim 1]A constituent containing dipeptide characterized by comprising the following.
A pro anthocyanidin.
Amino acid which has hydroxyl, or this amino acid.

[Claim 2]A constituent containing amino acid characterized by comprising the following.
A pro anthocyanidin.
Hydroxyl.

[Claim 3]A constituent containing dipeptide characterized by comprising the following.
A pro anthocyanidin.
Amino acid which has hydroxyl.

[Claim 4]The constituent according to claim 1 which is a range whose concentration of dipeptide containing amino acid which has hydroxyl, or this amino acid is 0.001 to 1 % of the weight in all the constituents.

[Claim 5]The constituent according to any one of claims 1 to 4 whose concentration of a pro anthocyanidin is 0.01 to 20 % of the weight in all the constituents.

[Claim 6]The constituent according to claim 1, 2, 4, or 5 whose amino acid which has hydroxyl is L-serine or L-threonine.

[Claim 7]The constituent according to claim 1, 3, 4, or 5 whose dipeptide containing amino acid which has hydroxyl is glycyl L-serine.

[Claim 8]The constituent according to any one of claims 1 to 7 which is a thing of vegetable origin to which a pro anthocyanidin belongs to a grape group, Malus, Hordeum, an oyster group, a coconut group, a cacao group, Pinus, a cowberry leaf group, a hula GARIA group, a kidney bean group, or the Arachis hypogaea group.

[Claim 9]A drink containing the constituent according to any one of claims 1 to 8.

[Claim 10]The drink according to claim 9 whose drink is fruit wine, a fruit-juice drink, or a

nutritional drink.

[Claim 11]Foodstuffs containing the constituent according to any one of claims 1 to 8.

[Claim 12]Cosmetics containing the constituent according to any one of claims 1 to 8.

[Claim 13]Medicine containing the constituent according to any one of claims 1 to 8.

[Claim 14]A stabilization method of a pro anthocyanidin blending with a pro anthocyanidin amino acid which has hydroxyl.

[Claim 15]A stabilization method of a pro anthocyanidin blending dipeptide which contains in a pro anthocyanidin amino acid which has hydroxyl.

[Claim 16]A stabilizing agent of a pro anthocyanidin containing amino acid which has hydroxyl.

[Claim 17]A stabilizing agent of a pro anthocyanidin containing dipeptide containing amino acid which has hydroxyl.

[Translation done.]

* NOTICES *

JP0 and INPIT are not responsible for any damages caused by the use of this translation.

- 1.This document has been translated by computer. So the translation may not reflect the original precisely.
- 2.**** shows the word which can not be translated.
- 3.In the drawings, any words are not translated.

DETAILED DESCRIPTION

[Detailed Description of the Invention]

[0001]

[Field of the Invention]This invention relates to the stabilization method of the drink, the foodstuffs, the cosmetics and the medicine containing the constituent containing a pro anthocyanidin, and this constituent, and a pro anthocyanidin.

[0002]

[Description of the Prior Art]Although a pro anthocyanidin is a substance in which containing for many vegetation and having a strong antioxidant action is known, it is unstable to oxidation, under oxygen existence, oxidative polymerization etc. happen promptly and discoloring is known. As a stabilization method of a pro anthocyanidin known conventionally, the way the method of blending potassium pyrosulfite blends ascorbic acid in apple juice again has mainly been used, for example in wine.

[0003]In order to prevent temporal coloring of a pro anthocyanidin, the cosmetics which blended sodium hydrogen sulfite, 1-hydroxyethane-1,1-disulfon acid, a diethylenetriamine pentaacetic acid, or phytic acid are indicated by JP,6-336420,A. As a constituent aiming at stabilization or discoloration prevention of the stabilization method of polyphenol, the discoloration prevention method, or polyphenol, to (1) JP,8-2819,B. To the discoloration prevention method of the polyphenol which blends a porphyrin zinc complex and an organic reducing agent, and (2) JP,5-112441,A. To the skin cosmetic and (3) JP,5-163131,A which blended cane-sugar higher-fatty-acid ester with the polyphenol compound. The discoloration prevention method of the polyphenol compound content skin external preparation composition containing three or more phenolic hydroxyl groups which blend polyhydric alcohol and sugars with the skin cosmetic which blended alkyl glucoside with the polyphenol compound, and the (4) patent No. 2744572 gazette is indicated.

[0004]

[Problem(s) to be Solved by the Invention]The purpose of this invention is to provide the stabilization method of the pro anthocyanidin for preventing discoloration by a drink, foodstuffs, cosmetics, medicine, oxidative polymerization, etc. containing the constituent

excellent in the stability of a pro anthocyanidin, and this constituent, etc.

[0005]

[Means for Solving the Problem] This invention relates to the following (1) - (17).

(1) A constituent containing dipeptide containing a pro anthocyanidin, and amino acid which has hydroxyl or this amino acid.

(2) A constituent containing a pro anthocyanidin and amino acid which has hydroxyl.

(3) A constituent containing dipeptide containing a pro anthocyanidin and amino acid which has hydroxyl.

(4) A constituent of the above-mentioned (1) statement which is a range whose concentration of dipeptide containing amino acid which has hydroxyl, or this amino acid is 0.001 to 1 % of the weight in all the constituents.

(5) A constituent given in either of above-mentioned (1) - (4) whose concentration of a pro anthocyanidin is 0.01 to 20 % of the weight in all the constituents.

(6) A constituent given in the above (1) whose amino acid which has hydroxyl is L-serine or L-threonine, (2), (4), or (5).

(7) A constituent given in the above (1) whose dipeptide containing amino acid which has hydroxyl is glycyl L-serine, (3), (4), or (5).

(8) A constituent given in either of above-mentioned (1) - (7) which is a thing of vegetable origin to which a pro anthocyanidin belongs to a grape group, Malus, Hordeum, an oyster group, a coconut group, a cacao group, Pinus, a cowberry leaf group, a hula GARIA group, a kidney bean group, or the Arachis hypogaea group.

(9) The above (1) Drink which contains a constituent of a statement in either of - (8).

(10) A drink of the above-mentioned (9) statement whose drink is fruit wine, a fruit-juice drink, or a nutritional drink.

(11) The above (1) Foodstuffs which contain a constituent of a statement in either of - (8).

(12) The above (1) Cosmetics which contain a constituent of a statement in either of - (8).

(13) The above (1) Medicine which contains a constituent of a statement in either of - (8).

(14) A stabilization method of a pro anthocyanidin blending with a pro anthocyanidin amino acid which has hydroxyl.

(15) A stabilization method of a pro anthocyanidin blending dipeptide which contains in a pro anthocyanidin amino acid which has hydroxyl.

(16) A stabilizing agent of a pro anthocyanidin containing amino acid which has hydroxyl.

(17) A stabilizing agent of a pro anthocyanidin containing dipeptide containing amino acid which has hydroxyl.

[0006]

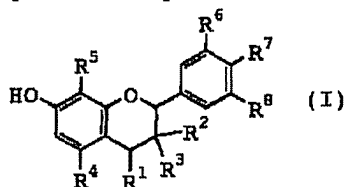
[Embodiment of the Invention] As amino acid which has hydroxyl, serine, threonine, tyrosine, etc. are raised and L-serine and L-threonine are especially preferred. As dipeptide containing the amino acid which has hydroxyl, glycyl serine, glycyl threonine, glycyl tyrosine, etc. are raised, and glycyl L-serine is especially preferred.

[0007] The dipeptide containing the amino acid which has the amino acid which has

hydroxyl, or hydroxyl may exist in the form of a hydrate or solvate. The dipeptide containing the amino acid which has the amino acid which has hydroxyl, or hydroxyl may be purchased as a commercial item, although compounding by a publicly known method is also possible. The compound group etc. which two or more flavan 7-all derivatives expressed with following formula (I) combined as a pro anthocyanidin are fried.

[0008]

[Formula 1]



[0009] R^2 and R^3 are the same or different among a formula -- a hydrogen atom.

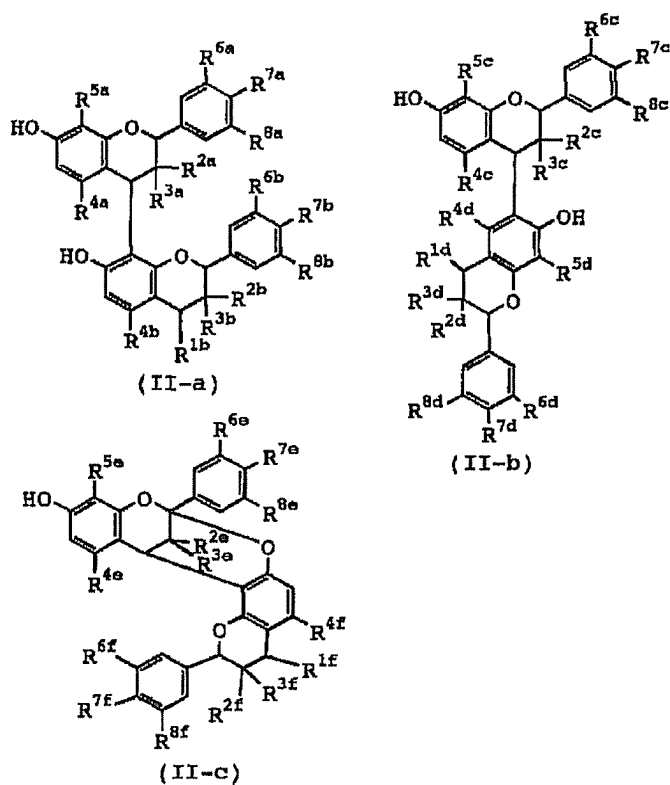
Expressing hydroxyl, a galloyl oxy group, or a glucopyranosyloxy group, R^1 , R^4 , R^5 , R^6 , R^7 , and R^8 are the same or different, and express a hydrogen atom or hydroxyl.

As a desirable example of a flavan 7-all derivative expressed with formula (I), catechin, epicatechin, GAROKATEKIN, epigallocatechin, AFUZERECHIN, EPIAFUZERECHIN, etc. are raised.

[0010] An ether bond to which carbon of this flavan 7-all derivative passed other carbon, single bonds, or oxygen atoms of this flavan 7-all derivative in a pro anthocyanidin (in the case of an ether bond) It is combined [that a portion of hydroxyl of this flavan 7-all derivative may be passed, and], and as long as carbon concerning this combination is combinable, it may also be any carbon. A structural unit of this flavan 7-all derivative may be the same respectively, or may differ. The following formulas (II-a), formulas (II-b), and formulas (II-c) show an example of a gestalt of combination between these flavan 7-all derivatives in a pro anthocyanidin.

[0011]

[Formula 2]



[0012](R^{2a} , R^{2b} , R^{2c} , R^{2d} , R^{2e} , R^{2f} , R^{3a} , R^{3b} , R^{3c} , R^{3d} , R^{3e} , and R^{3f} among a formula) It is the same or different and a hydrogen atom, hydroxyl, a galloyl oxy group, or a glucopyranosyloxy group is expressed, R^{1b} , R^{1d} , R^{1f} , R^{4a} , R^{4b} , R^{4c} , R^{4d} , R^{4e} , R^{4f} , R^{5a} , R^{5c} , R^{5d} , R^{5e} , R^{6a} , R^{6b} , R^{6c} , R^{6d} , R^{6e} , R^{6f} , R^{7a} , R^{7b} , R^{7c} , R^{7d} , R^{7e} , R^{7f} , R^{8a} , R^{8b} , R^{8c} , R^{8d} , R^{8e} , and R^{8f} are the same or different, and express a hydrogen atom or hydroxyl. As a pro anthocyanidin, what has preferably 2-10 structural units [2-4] of this flavan 7-all derivative still more preferably is used.

[0013]As a dimer of a flavan 7-all derivative, For example, combination of epicatechins, such as epicatechin (4beta->8)-catechin, and catechin, A dimer of epicatechins, such as epicatechin (4beta->6)-epicatechin and epicatechin (4beta->8)-epicatechin (pro cyanidin B-2), They are raised by dimer of catechin, such as catechin (4alpha->8)-catechin, etc. and as a trimer of a flavan 7-all derivative, For example, epicatechin (4beta->8)-epicatechin (4beta->8)-epicatechin, A trimer of epicatechins, such as epicatechin (4beta->8)-epicatechin (4beta->6)-epicatechin, A mixed trimer of epicatechins, such as a trimer of catechin, such as catechin (4alpha->8)-catechin (4alpha->8)-catechin, and epicatechin (4beta->8)-epicatechin (4beta->8)-catechin, and catechin, etc. are raised.

[0014]A compound which sugars, such as gallic acid, glucose, rhamnose, added to a compound explained above is also included by pro anthocyanidin in this invention. Although a pro anthocyanidin has isomers, such as various optical isomers, all they and those mixtures are also included by pro anthocyanidin in this invention. A pro anthocyanidin A grape group, Malus, Hordeum, an oyster group, A coconut group, a cacao group, Pinus, a cowberry leaf group, a hula GARIA group, a kidney bean group, A grape, Ringo, a barley,

an oyster, a coconut belonging to the *Arachis hypogaea* group etc., It is obtained from various kinds of vegetation, such as cacao, a pine, a blueberry, a strawberry, an azuki bean, and a peanut, by carrying out extraction refining, and also is obtained from a fermentation product of those extracts, for example, wine, apple wine, beer, etc. by refining them.

[0015]Extraction refining from vegetation can be performed by following publicly known methods. They are usually given to drying processes, such as air-drying, in the present state, and let them be extraction feed, after extracting fruits of vegetation which is a raw material, a seed, a leaf, a stem, a root, a rhizome, etc. at a suitable stage. Extraction of a pro anthocyanidin from the above-mentioned dry extraction feed, It can carry out according to a publicly known method [chemical and Pharmaceutical Britten (Chemical & Pharmaceutical Bulletin), 38, 321 and (1990) **, 40, and 889-898] (1992). That is, a raw material is extracted using a solvent, grinding or after carrying out a fragment. As an extracting solvent, hydrophilic nature or oleophilic solvents, such as ketone, such as alcohols, such as water, ethanol, methanol, and isopropyl alcohol, acetone, and methyl ethyl ketone, methyl acetate, and ethyl acetate, can be used as independent or a mixed solvent. [, such as ester species,] 0-100 ** of extraction temperature is usually 5-50 ** preferably.

[0016]extraction time is a 1-hour or more ten-day grade -- the amount of solvents -- usual weight 1 to 30 times as many per dried raw material -- it is five to 10 time weight preferably. Extract operation is good also by immersion neglect also in stirring. Extract operation may be repeated 2 to 3 times if needed. An extract which removed insoluble resid by filtration or centrifugal separation from a crude extract obtained by the above-mentioned operation, Or a refining method (refining method A) of a pro anthocyanidin from vegetable squeezed juice and sap, As long as it is the separation refinement method of a publicly known crude drug, what kind of thing may be used, but it is preferred independent or to combine and to use the two phase solvent distributing method, the column chromatography method, a preparative isolation high-performance-chromatography method, etc. For example, as a two phase solvent distributing method, a method of collecting pro anthocyanidins, etc. are raised from a method of carrying out extraction removal of an oil-soluble ingredient or the coloring matter with n-hexane, petroleum ether, etc. from the aforementioned extract, and this extract to a solvent phase by distribution with solvents, such as n-butanol and methyl ethyl ketone, and water. As a column chromatography method, as a carrier, Amberlite IR-120B, The ionic exchange column chromatography method using Amberlite IRA-402 grade, The adsorption column chromatography method using normal phase system silica gel, opposite phase system silica gel, diagram ion HP-20, and SEPABIZU SP-207 grade as a carrier, gel filtration technique using sephadex LH-20 grade as a carrier etc. are raised -- these -- it can be independent, or it can combine and can be used repeatedly. A method of using a column of a normal phase system using a method, silica gel, etc. which use a column of an opposite phase system using octadecyl silica etc. as a preparative isolation

high-performance-chromatography method, etc. are raised.

[0017]By the above-mentioned refining method, nonionic substances, such as a water-soluble ionic substance and sugars, such as salts, and polysaccharide, oil, coloring matter, etc. are removed from a crude extract, and a pro anthocyanidin is refined. A grape-seeds extraction pro anthocyanidin is an actor. Dell Mathot It can obtain by refining according to a method of a statement to VENEREOROJKA (Stockholm) [Acta Derm. Venereol.] (Stockh.), 78, 428 (1998), etc. As a manufacturing method by a synthetic method of a pro anthocyanidin, A manufacturing method of a dimer of epicatechin or catechin is a journal. OBUKEMIKARU Society Parkin Tolan suction I (Journal of the Chemical Society: Perkin Transactions I), It is indicated to 1535-1543 (1983), and a pro anthocyanidin can be compounded in some numbers according to a method of a statement, or it in this literature.

[0018]An alcoholic fermentation product of a plant extract containing a pro anthocyanidin can be acquired by following publicly known methods. That is, in the case of single fermentation type fermented liquor, such as wine and apple wine, alcoholic fermentation of the fruit juice is carried out with yeast, and it is manufactured. For example, in manufacture of red wine from grape juice, after grinding grape fruits and adding an antioxidant, it adds 2 to 5% and main fermentation of the yeast mash is carried out for seven to ten days. subsequently, it is ** which squeezed and attached a fermentation bung except for pericarp and a sediment -- it moves to ** and after fermentation is performed to 0.2% or less of residual sugar at about 10 **. Storage aging of the sediments, such as a tartar, tannin, and protein, is ****(ed) [get down them and] and carried out for several more years, and it manufactures. In the case of double fermentation type fermented liquor like beer, use starch of grain as a raw material, it performs saccharification by amylase first, subsequently is made to carry out alcoholic fermentation, and is manufactured. For example, in manufacture of beer which used a barley as the main raw material, wort is made from malt and water, and yeast is added and is fermented. Main fermentation is performed for ten days at 7-10 **, it moves to a storage tank and after fermentation is made to perform for 60 days at 0-2 **. After an end of after fermentation, filtration or heat sterilization is performed and the target fermentation product is obtained.

[0019]Method same with having illustrated with said refining method A as a refining method of a pro anthocyanidin from the above-mentioned alcoholic fermentation product is raised. With the above-mentioned refining method, as a result of removing nonionic substances, such as a water-soluble ionic substance and sugars, such as salts, and polysaccharide, oil, coloring matter, etc. from an alcoholic fermentation product, a pro anthocyanidin can be refined. in this invention -- a pro anthocyanidin -- a kind -- or two or more sorts may be mixed. As a concrete example of a pro anthocyanidin obtained from vegetation or an alcoholic fermentation product, A grape-seed-extract pro anthocyanidin, red wine extraction refining things, an apple origin pro anthocyanidin, a pine origin pro anthocyanidin, refining pro anthocyanidin oligomer, etc. are raised.

[0020]In a constituent of this invention, content of a pro anthocyanidin, Although not limited

by use in particular etc., in a constituent of a use of a drink, foodstuffs, cosmetics, medicine, etc., it is 0.01 to 20 % of the weight preferably to a total amount (gross weight of all the formula ingredients) of a constituent, and is 0.1 to 10 % of the weight more preferably, for example. Content of dipeptide containing amino acid which has amino acid which has hydroxyl, or hydroxyl in a constituent of this invention, Although it is suitably decided by use, a kind of pro anthocyanidin, etc. and is not limited in particular, for example in a constituent of a use of a drink, foodstuffs, cosmetics, medicine, etc. It is 0.01 to 0.3 % of the weight still more preferably 0.005 to 0.5% of the weight more preferably 0.001 to 1% of the weight preferably to a total amount (gross weight of all the formula ingredients) of a constituent.

[0021]A constituent of this invention may contain anti-oxidants, such as sodium hydrogen sulfite, potassium pyrosulfite, ascorbic acid, erythorbic acid, and tocopherol, for example. A constituent of this invention can be used for a use of a drink, foodstuffs, cosmetics, drugs, etc. by making an additive agent suitable for each use etc. contain suitably.

[0022]Hereafter, a drink of this invention containing a constituent of this invention, foodstuffs, cosmetics, and drugs are explained. As a gestalt of a drink of this invention, alcoholic beverages, such as fruit wine, and soft drink, a nutritional drink, a stamina drink, a vitamin drink, a fruit-juice drink, etc. are raised. That in which a drink of this invention eats (1) vegetable raw material with juice *Perilla frutescens* (L.) Britton var. *crispa* (Thunb.) Decne. For example, fruit-juice drinks, such as apple juice, grape juice, and blueberry juice, (2) A drink produced by carrying out the hot water extract of a vegetable raw material or its processed goods. For example, various kind tea, such as barley tea, green tea, oolong tea, tea, KAKINOHA tea, and Chinese matrimony vine tea, (3) A drink obtained by carrying out alcoholic fermentation of the vegetable squeezed juice. For example, fruit wine, such as wine, apple wine, and blueberry alcohol, beer, Alcoholic beverages, such as a sparkling wine, or a drink obtained by making (4) fruits into alcoholic **** and carrying out immersion extraction of the extractive matter, For example, it can obtain by blending dipeptide which contains amino acid which has amino acid which has hydroxyl, or hydroxyl in a drink containing pro anthocyanidins, such as Chinese quince alcohol and plum alcohol. If needed, soft drink, a nutritional drink, and the stamina drink can add protein, sugars, a fat, a trace element, vitamins, an emulsifier, perfume, etc. other than a pro anthocyanidin, this amino acid, or dipeptide, and can also manufacture them with a conventional method.

[0023]As a gestalt of foodstuffs of this invention, processing forms, such as natural liquid food and half-digestive nourishing food, chemical-defined-diet foods, etc. besides a gestalt of a tablet, a capsule, powder, a pill, jelly, frozen foods, powdered food, sheet like food, a bottled food, canned food, a pouch-packed food, etc., etc. raise, and it is ****. Foodstuffs of this invention to dipeptide containing amino acid which has amino acid which has a pro anthocyanidin and hydroxyl, or hydroxyl. A common raw material used for foodstuffs, for example, protein, sugars, a fat, a trace element, vitamins, an emulsifier, perfume, etc. can be added, and it can manufacture with a conventional method.

[0024]A product produced by processing fruits as foodstuffs of this invention, for example, for example, various jam, syrup **** products of various fruits, etc., is raised. As a gestalt of cosmetics of this invention, solid state products, such as liquefied product and gel products, milky lotion-like products, and cream, etc. can be raised. Cosmetics of this invention to dipeptide containing amino acid which has amino acid which has a pro anthocyanidin and hydroxyl, or hydroxyl. A common raw material used for cosmetics, for example, solid oils and a semi solid oil, liquid oil, A moisturizer, an emollient agent, a surface-active agent, a water soluble polymer, oil-soluble polymers, Organicity or an inorganic pigment, an organic granular material, an ultraviolet ray absorbent, an antiphlogistic, a pick-me-up, an antiseptic, an antioxidant, pH adjusters (citrate buffer solution etc.), a germicide, vitamins, crude drugs and a crude drug ingredient, a skin softening agent, perfume, coloring matter, ethanol, purified water, etc. can be added, and it can manufacture with a conventional method.

[0025]As cosmetics of this invention, face toilet, an essence, a milky lotion, cream, a pack, a hair-fostering tonic, a shampoo, etc. are raised, for example. As a gestalt of drugs of this invention, a tablet, a capsule, powder, a pill, powder medicine, subtle granules, a granule, syrups, trochiscus, etc. are raised. Medicine of this invention contains an ingredient effective in other medicines dipeptide containing amino acid which has amino acid which has a pro anthocyanidin and hydroxyl, or hydroxyl, and if needed, and is usually pharmaceutical-preparation-ized by a conventional method using an excipient. As an excipient, although inorganic substances, such as sugars, such as sorbitol, lactose, glucose, and milk sugar, dextrin, starch, calcium carbonate, and calcium sulfate, crystalline cellulose, distilled water, sesame oil, corn oil, olive oil, cottonseed cake oil, etc. are raised, All can be used if it is the excipient currently generally used. When pharmaceutical-preparation-izing, additive agents, such as a binding material, lubricant, a dispersing agent, suspension, an emulsifier, a diluent, a buffer, an anti-oxidant, and bacterium inhibitor, may be used.

[0026]A drink of this invention containing a constituent and this constituent of this invention, foodstuffs, cosmetics, and medicine are excellent in the stability of a pro anthocyanidin, and there is little discoloration of a temporal pro anthocyanidin. Although a stabilization method of a pro anthocyanidin, wherein this invention blends dipeptide which contains in a pro anthocyanidin amino acid which has amino acid which has hydroxyl, or hydroxyl is also provided, This method can be enforced by setting up conditions, such as loadings etc. of dipeptide containing amino acid which has amino acid which has hydroxyl, or hydroxyl, according to a statement by constituent of aforementioned this invention and a drink of this invention, foodstuffs, cosmetics, and medicinal explanation.

[0027]Although this invention also provides a stabilizing agent of a pro anthocyanidin containing dipeptide containing amino acid which has amino acid which has hydroxyl, or hydroxyl, Conditions, such as loadings etc. of dipeptide containing amino acid which has amino acid which has hydroxyl, or hydroxyl, can be set up according to a statement by

constituent of aforementioned this invention and a drink of this invention, foodstuffs, cosmetics, and medicinal explanation.

[0028]Next, an example, an example of an examination, and a reference example show an embodiment of the invention concretely.

[0029]

[Example]Below (W/W) expresses (weight/weight) and (v/V) expresses (capacity/capacity). Stirring mixing of each ingredient given in the 1st one or less-example table was carried out, the solid was dissolved, and the constituents 1-11 of this invention were manufactured. The pro cyanidin B-2 was manufactured by the reference example 3.

[0030]

[Table 1]

第1表(1) 組成物1～11の組成 [% (W/W)]

成分	組成物番号					
	1	2	3	4	5	6
L-セリン	0.03	0.06	0.10	0.30		
L-スレオニン					0.03	0.06
グリシロセリン						
PB-2	1	1	1	1	1	1
クエン酸	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25
クエン酸ナトリウム	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25
エタノール	70	70	70	70	70	70
精製水	28.47	28.44	28.40	28.20	28.47	28.44

PB-2 : プロシアニジン B-2 (以下同様)

[0031]

[Table 2]

第1表(2) 組成物1～11の組成 [% (W/W)]

成分	組成物番号				
	7	8	9	10	11
L-セリン					
L-スレオニン	0.10	0.30			
グリシロセリン			0.03	0.06	0.30
PB-2	1	1	1	1	1
クエン酸	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25
クエン酸ナトリウム	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25
エタノール	70	70	70	70	70
精製水	28.40	28.20	28.47	28.44	28.20

[0032]Stirring mixing of each ingredient given in the 2nd two or less-example table was carried out, the solid was dissolved, and the constituents 12-20 of this invention were manufactured. The pro cyanidin B-2 was manufactured by the reference example 3.

[0033]

[Table 3]

第2表(1) 組成物12～20の組成 [% (W/W)]

成分	組成物番号				
	12	13	14	15	16
L-セリン	0.03	0.06	0.10	0.30	
L-スレニン					0.03
グリリルセリン					
PB-2	1	1	1	1	1
クエン酸	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25
クエン酸ナトリウム	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25
亜硫酸水素ナトリウム	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05
エタノール	70	70	70	70	70
精製水	28.42	28.39	28.35	28.15	28.42

[0034]

[Table 4]

第2表(2) 組成物12～20の組成 [% (W/W)]

成分	組成物番号			
	17	18	19	20
L-セリン				
L-スレニン	0.06	0.10	0.30	
グリリルセリン				0.06
PB-2	1	1	1	1
クエン酸	0.25	0.25	0.25	0.25
クエン酸ナトリウム	0.25	0.25	0.25	0.25
亜硫酸水素ナトリウム	0.05	0.05	0.05	0.05
エタノール	70	70	70	70
精製水	28.39	28.35	28.15	28.39

[0035] Stirring mixing of each ingredient given in the 3rd three or less-example table was carried out, the solid was dissolved, and the constituents 21-24 of this invention were manufactured. The pro cyanidin B-2 was manufactured by the reference example 3.

[0036]

[Table 5]

第3表 組成物21～24の組成 [% (W/W)]

成分	組成物番号			
	21	22	23	24
L-スレニン	0.03	0.06	0.10	0.30
PB-2	1	1	1	1
クエン酸	0.25	0.25	0.25	0.25
クエン酸ナトリウム	0.25	0.25	0.25	0.25
精製水	98.47	98.44	98.40	98.20

[0037] Example 4 L-threonine 10g is added to 100 kg of Ringo cloudy-fruit-juice liquid obtained by the manufacture reference example 1 of apple juice, apple juice bulk is obtained, a paper pack container is filled up, and it is considered as a final product.

[0038] L-threonine 10g is added to 100 kg of barrelling grape fermented mash obtained by the manufacture reference example 2 of example 5 wine, the stirring dissolution is carried

out uniformly, and it is considered as a product. Glassware is filled up with this and let it be a final product.

[0039]

Example 6 Manufacture of blueberry jam Granulated sugar is added to the strawberry which carried out blueberry 100 kg granulated sugar 60 kg lemon-juice 1 kg L-serine 0.03-kg (method of preparation) washing, and it heats for 30 minutes. The lemon juice and glycyl L-serine are added after cooling, and it mixes uniformly. Glassware is filled up and it is considered as a product.

[0040]

Example 7 Preparation of a drink (nutritional drink) It is glycyl L-serine a 1.0 g grape-seeds origin pro anthocyanidin (reference example 4). 0.1g sodium benzoate 1.0 g Fructose 10.0 g Perfume (fruit mix). Proper quantity Coloring matter (blueberry color) Optimum dose Purified water Optimum dose The stirring dissolution of the whole-quantity 1000g (method of preparation) above-mentioned mixture is carried out uniformly, heat-treatment is carried out after filling up a bottle, and it is considered as a product.

[0041]Example 8 Preparation of face toilet (oil phase ingredient)

It is a polyoxyethylene (60 mol) hydrogenated-castor-oil (made by Japan emulsion incorporated company) 2.0g 1,3-butylene glycol 0.05 g perfume (menthol). 5.0g (aqueous phase component)

Pro cyanidin B-2 (reference example 3) 0.5g. L-serine 0.06g glycerin 5.0g methylparaben 0.1g citrate 0.1g sodium acid citrate 0.2g ethanol 8.0 g Purified water Optimum dose The whole-quantity 100.0g (method of preparation) oil phase ingredient of an oil phase ingredient and an aqueous phase component, and an aqueous phase component. It dissolves in homogeneity, respectively, and in addition, it is considered as face toilet, stirring an oil phase to the aqueous phase.

[0042]

Example 9 Preparation of a milky lotion (oil phase ingredient)

Squalane 4.0 g Wheat germ oil 2.0 g Mono- glyceryl stearate 1.0 g Polyoxyethylene stearylether (made by Japan emulsion incorporated company)

4.0 g Propylparaben 0.1g (aqueous phase component)

Pro cyanidin B-2 (reference example 3) 0.5g L-threonine 0.06 g Methylparaben 0.1 g Propylene glycol 0.1 g Polyethylene glycol 6000 (made by Nippon Oil & Fats Co., Ltd.) 0.2g 1% hyaluronate sodium 5.0 g Purified water Optimum dose 100.0g (method of preparation) of whole-quantity oil phase ingredient of an oil phase ingredient and an aqueous phase component and an aqueous phase component are heated at 80 **, respectively, and it is made uniform, and in addition, it is considered as a milky lotion, stirring the aqueous phase to an oil phase.

[0043]

Example 10 Preparation of a hair-fostering tonic (oil phase ingredient)

ethanol 70g acetic acid dl-**-tocopherol [] -- 0.2g punt thenyl alcoholic 0.3g

polyoxyethylene (60 mol) hydrogenated castor oil (made by Japan emulsion incorporated company) -- 1.0g propylene glycol 3.0g perfume (menthol) Minute amount (aqueous phase component)

Pro cyanidin B-2 (reference example 3) 1.0g. L-serine 0.06 g Biotin 0.0001 g. Sialid extract 3.0g citrate 0.04g sodium acid citrate 0.03g sodium hydrogen sulfite 0.1 g Purified water Optimum dose The whole-quantity 100.0g (method of preparation) oil phase ingredient of an oil phase ingredient and an aqueous phase component and an aqueous phase component are made uniform at a room temperature, respectively, In addition, it is considered as a hair-fostering tonic, stirring the aqueous phase to an oil phase.

[0044]

Example 11 Preparation of a tablet It is glycyl L-serine a 10.0 g grape-seeds origin pro anthocyanidin (reference example 4). 1.0 g Milk sugar 89.0g dry cornstarch 2.0g talc 1.8g calcium stearate 0.2g (method of preparation) these. It mixes uniformly, it tablets by single punch tableting, and a with 7 mm in diameter and a weight of 250 mg tablet is manufactured.

[0045]

Example 12 Preparation of a vitamin drink Grape-seeds origin pro anthocyanidin (reference example 4) 0.3g L-serine [0.001 g Acanthopanax senticosus Harms extract (made by Morinaga Milk Industry Co., Ltd.)] 0.03 g Taurine 1.0 g Thiamin 0.004g ascorbic acid [] -- 0.1g citrate [] -- 0.5 g -- high-fructose-corn-syrup (F-55: made by 3 pine industrial company) 20g sodium benzoate [] -- 0.04g perfume (fruit mix) Optimum dose purified water Optimum dose the whole quantity [] -- uniformly these after the stirring dissolution 100.0g (method of preparation), Restoration and heat-treatment are carried out to glassware, and it is considered as a product.

[0046]Example of examination 1 After saving the constituents 1-12, 14-20, 22-24 obtained in measurement examples 1-3 of the temporal tinctorial change of a pro anthocyanidin for one week at 50 **, The absorbance of the constituents 1-12, 14-20, 22-24 and these control groups was measured on the wavelength of 400 nm (light path length: 1 cm). Here, a control group is the constituent manufactured using the respectively same ingredient as a class product except having removed only the dipeptide containing the amino acid which has the amino acid which has hydroxyl, or hydroxyl from the class product. A result is shown in the 4-6th tables.

[0047]

[Table 6]

第4表 50℃、1週間後の着色変化
[70%(w/w)エタノール水溶液]

被検物質	吸光度
対照群(組成物 1~4)	0.607
組成物 1	0.420
組成物 2	0.343
組成物 3	0.294
組成物 4	0.376
対照群(組成物 5~8)	0.679
組成物 5	0.360
組成物 6	0.252
組成物 7	0.187
組成物 8	0.188
対照群(組成物 9~11)	0.634
組成物 9	0.541
組成物 10	0.493
組成物 11	0.547

[0048]

[Table 7]

第5表 50℃、1週間後の着色変化
[70%(w/w)エタノール水溶液]

被検物質	吸光度
対照群(組成物 12~15)	0.284
組成物 12	0.248
組成物 14	0.231
組成物 15	0.265
対照群(組成物 16~19)	0.305
組成物 16	0.233
組成物 17	0.178
組成物 18	0.150
組成物 19	0.118
対照群(組成物 20)	0.224
組成物 20	0.207

[0049]

[Table 8]

第6表 50℃、1週間後の着色変化(水溶液)

被検物質	吸光度
対照群(組成物 21~24)	0.736
組成物 22	0.629
組成物 23	0.659
組成物 24	0.605

[0050] From the above-mentioned result, the constituent of this invention is understood that there is little temporal coloring of a pro anthocyanidin as compared with the constituent of a control group.

[0051] Example of examination 2 after saving the constituents 12-14, 16-19 obtained in

stability test example 2 of the pro anthocyanidin, the constituents 22 obtained in Example 3, and these control groups for one week at 50 **, according to the following analysis conditions. B-pro cyanidin 2 content was measured with high performance chromatography (HPLC). Here, a control group is the constituent manufactured using the respectively same ingredient as a class product except having removed only the amino acid which has hydroxyl from the class product.

(HPLC analysis condition)

Column: GL Saiensu-Sha make Inertsil ODS-2 (diameter [of 4.6 mm] x250 mm in length)

Mobile phase: Acetonitrile / 0.05% trifluoroacetic acid (9/91: capacity factor)

detector: -- UV -- the retention of the pro cyanidin B-2 in front was calculated by the following formulas 280 nm again.

[0052]

Retention = $A/B \times 100$ (%) of the pro cyanidin B-2

A: The result of the example 2 of a quantity examination of the pro cyanidin B-2 after B:1 week of quantity of the pro cyanidin B-2 before an examination is shown in the 7th table and the 8th table.

[0053]

[Table 9]

第7表 50℃、1週間後のプロシアニジンB-2の
保持率 [70%(w/w)エタノール水溶液]

被検物質	保持率(%)
対照群(組成物 12~14)	93.61
組成物 12	98.66
組成物 13	102.40
組成物 14	99.88
対照群(組成物 16~19)	93.52
組成物 16	96.22
組成物 17	100.68
組成物 18	99.65
組成物 19	95.80

[0054]

[Table 10]

第8表 50℃、1週間後のプロシアニジンB-2の
保持率 (水溶液)

被検物質	保持率(%)
対照群(組成物 22)	94.41
組成物 22	99.00

[0055]The above-mentioned result shows that the constituent of this invention is excellent in the stability of a pro anthocyanidin as compared with the constituent of a control group.

[0056]Reference example 1 The FUJI Ringo 1 t in which apple cloudy-fruit-juice liquid carried out manufacture washing was bet on the blender, and 10 kg of ascorbic acid solution was added 10%. Next, juice was carried out with the press machine and it applied

to the sieve of 60 meshes. Next, after performing sterilizing operation for 20 seconds and cooling immediately at 95 °C using a flash pasteurization machine, centrifugal separation was performed and Ringo cloudy-fruit-juice liquid was obtained.

[0057]Manufacture Cabernet of reference example 2 barrelling grape fermented mash After covering the saw vinyon kind grape fruits 10t over the blender and adding the potassium pyrosulfite 800g, yeast mash was added 3% and main fermentation was performed for ten days at 20 °C. subsequently, it is 20 °C which squeezed and attached the fermentation bung except for pericarp and a sediment -- it moved to 20 °C and after fermentation was performed at 15 °C. Storage aging was carried out for two years, getting down and settling (ing) sediments, such as a tartar, tannin, and protein.

[0058]Reference example 3 21120 kg of refining method apple juice of the pro cyanidin B-2 from apple juice [epicatechin (4beta->8)-epicatechin], It applied to the column (diameter [of 60 cm] x88.5-cm:250L volume) filled up with diagram ion HP-20 resin (made by Mitsubishi Chemical) equilibrated with water, and the demineralized water of 1000L and the 15% (V/V) methanol aqueous solution of 500L washed the column. [in length] Next, the object was made eluted with the 45% (V/V) methanol aqueous solution of 500L. This effluent was hardened by drying and a 9450-g hardening-by-drying thing was obtained.

[0059]1465 g of this hardening-by-drying thing is dissolved in a methanol aqueous solution 25% (V/V), It applies to the column (diameter [of 18 cm] x39.3-cm:10L volume) filled up with sephadex LH-20 (Pharmacia manufacture) equilibrated with the methanol aqueous solution 25% (v/V), [in length] The object was made eluted with the 75% (V/V) methanol aqueous solution of 20L after washing a column one by one with the 25% (V/V) methanol aqueous solution of 20L, and the 50% (V/V) methanol aqueous solution of 20L, the effluent was hardened by drying, and a 233-g hardening-by-drying thing was obtained.

[0060]After dissolving 116 g of this hardening-by-drying thing in demineralized water, preparative isolation high performance chromatography (150 mm phix1000 mm: an ODS column, methanol / 0.0001% acetic acid solution =12/88) separated. Thus, 16.5 g of pro cyanidin B-2 (not less than 94% of purity) was obtained. ¹H-NMR, ¹³C-NMR, and the mass spectrum of the obtained pro cyanidin B-2 were in agreement with the thing of a preparation. The purity of the pro cyanidin B-2 was investigated by the same analysis condition as the thing of a statement for the example 2 of an examination by HPLC.

[0061]Refining actor of the pro anthocyanidin from reference example 4 grape seeds Dell Mathot By the method of a statement to VENEREOROJKA (Stockholm), 78, and 428 (1998). From the Chardonnay kind grape seeds, extraction of a pro anthocyanidin and refining operation were performed, and the grape-seeds origin pro anthocyanidin of the average degree of polymerization 3.5 and 25% (mole ratio) of the rate of galloyl-izing per pro anthocyanidin composition monomer was obtained. The rate of galloyl-izing and an average degree of polymerization are actors. Dell Mathot VENEREOROJKA (Stockholm), 78, and 428 (1998) were asked according to the method of a statement.

[0062]

[Effect of the Invention]The stabilization method of the pro anthocyanidin for preventing discoloration by a drink, foodstuffs, cosmetics, medicine, oxidative polymerization, etc. which contain the constituent excellent in the stability of a pro anthocyanidin and this constituent by this invention, etc. is provided.

[Translation done.]